Ueber das Vorkommen von Fermenten im Amnionepithel und Fruchtwasser.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät.

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde.

vorgelegt von

Dr. phil. A. Russmann

aus Frankfurt a. M.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Würzburg.

C. J. Beckers Universitäts-Buchdruckerei.

1914.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geh. Hofrat Prof. Dr. Hofmeier.

Herrn Commerzienrat

Carl Leverkus sen.

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549815_0159

Die secretorische Tätigkeit des Amnionepithels ist durch umfassende Arbeiten *Polanos*[1]), *Mandls*[2]), *Bondis*[3]), *Forsells*[4]) und anderer Autoren derart sichergestellt worden, dass *G. A. Wagner* in seiner Broschüre „Beiträge zur Frage der Herkunft des Fruchtwassers" Leipzig und Wien 1913, schreiben konnte, ein Zweifel an der Funktion des Amnions könne nicht mehr bestehen.

Wie das Amnionepithel, so wurde auch das Fruchtwasser und sein biologisches Verhalten von *Polano* eingehend untersucht und dadurch festgestellt, daß das Fruchtwasser seiner Hauptsache nach kein fötaler Harn, aber auch kein durch einfache Filtration entstandenes Transsudat des Blutserums von Mutter oder Fötus sei, daß vielmehr das Amnionepithel bei der Absonderung des Fruchtwassers eine grosse Rolle spiele.

Betreffs der Harnsecretion seitens des Fötus deckt sich die Ansicht *Polanos* vollständig mit derjenigen,

---

[1]) *Polano.* Über die secretorischen Fähigkeiten des amniotischen Epithels. Zentralblatt für Gynäkologie, 29. Jahrgang, Nr. 40.

[2]) *Mandl.* Histologische Untersuchungen über die sekretorische Tätigkeit des Amnionepithels. Zeitschrift für Geburtshilfe. Bd. 54. Heft 3. S. 425.

[3]) *Bondi.* Zur Histologie des Amnionepithels. Zentralblatt für Gynäkologie 1905. Nr. 35.

[4]) *Forsell.* Zur Kenntnis des Amnionepithels in normalem und pathologischem Zustande. Archiv für Gynäkologie 1912. Bd. 96. S. 436.

welche *Schauta* in seinem Lehrbuche, 3. Auflage, Bd. I niedergelegt hat, wonach die Beimengung von Harn zum Fruchtwasser nicht regelmäßig und wahrscheinlich nur unter pathologischen Verhältnissen erfolge.

Zur Lösung der seit langer Zeit viel umstrittenen Frage der Herkunft des Fruchtwassers wurde eine große Anzahl interessanter Arbeiten angefertigt, die das Problem auf verschiedene Weise zu lösen suchten. Chemische, physikalische, biologische, mikroskopische Untersuchungen von Fruchtwasser, Eihäuten, mütterlichem und fötalem Blut sowie fötalem Harn lieferten wichtige Aufschlüsse; ihnen sollen sich in nachfolgender Arbeit Untersuchungen über das Vorkommen von Fermenten im Fruchtwasser und besonders im Amnion anreihen.

Was zunächst das Fruchtwasser anbetrifft, so ist seine Reaktion neutral, seltener schwach alkalisch, sein spezifisches Gewicht bewegt sich zwischen 1002 und 1028.

Sehr ausführlich hat sich *Prochownik* in zahlreichen chemischen Untersuchungen von normalen und pathologischen Fruchtwasserproben bemüht, deren Zusammensetzung am Anfang, in der Mitte und am Ende der Gravidität festzustellen. Seine eigenen, nach den von *Neubauer* und *Vogel* sowie von *Hoppe-Seyler* beschriebenen Methoden ausgeführten Analysen verglich *Prochownik* mit den Resultaten früherer Autoren und lieferte damit wertvolles Material als Ausgangspunkt von Hypothesen.

Betreffs des Gehaltes an anorganischen Stoffen, die Werte von 3,93 bis 7,18 g in 100 ccm Fruchtwasser am Ende der Gravidität ergeben und der Hauptsache nach aus schwefelsaurem, oxalsaurem Kalk und Chlornatrium bestehen, von denen aber das

Chlornatrium für unseren Fall das wichtigste ist, legte sich *Prochownik* 3 Fragen vor.

1. Ist zu allen Zeiten Chlornatrium im Fruchtwasser enthalten und in welchen Mengen?

2. Wie verhalten sich diese Quantitäten zu den sonstigen Befunden?

3. In welchem Verhältnis stehen dieselben zu den Chlorgehalten im Harn von Neugeborenen?

Hierzu lauten die durch wiederholten Analysenbefund gesicherten Angaben:

Vom dritten Monat ab ist mit Sicherheit ein Gehalt an Chlor resp. Chlornatrium nachzuweisen und zwar schwankt der Gehalt zwischen $^1/_2$—$^2/_3$ % Na Cl.

In Beantwortung der zweiten Frage wurde festgestellt, daß die aus dem Chlorgehalt berechneten Chlornatriummengen größer sind als es der Gesamtsumme der löslichen Salze entspricht, was eventuell darauf zurückzuführen ist, daß auch an organische Substanzen gebundenes Chlor im Fruchtwasser enthalten wäre. Der Chlorgehalt ist deshalb zu Vergleichszwecken eher zu verwenden als das daraus errechnete Chlornatrium, er beträgt für Normalfälle 0,35—0,40 %.

Die dritte Frage entscheidet sich dahin, daß die Chlormenge des Fruchtwassers diejenige des Harns Neugeborener beträchtlich übertrifft, selbst diejenigen welche nicht im ersten Urin sondern noch im Harn der weiteren Tage festgestellt worden sind. *Dohrn* [1]) fand zwischen 0,02 und 0,3 % Chlor, *Martin* und *Ruge* [2])

---

[1]) *Dohrn* Über den Harn des Neugeborenen. Monatsschrift für Geburtskunde 1867. Bd. XXIX. S. 105.

[2]) *Martin* und *Ruge*. Über das Verhalten des Harns und der Nieren der Neugeborenen. Zeitschrift für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten 1876. Bd. I. S. 273.

0,043 und 0,098 % in den ersten zehn Tagen, *Parrot* und *Robert* im Durchschnitt 0,079 % bis zum 30. Tag nach der Geburt. Hieraus geht hervor, daß der fötale Harn nicht ausreicht den Chlorgehalt des Fruchtwassers zu erklären. *Prochownik* nimmt als weitere Ursache desselben die Haut des Fötus an und betrachtet die Amnionflüssigkeit vom Anfang bis zum Ende als ausschließliches Fötalprodukt, ein Produkt des fötalen Stoffwechsels.

Der Gehalt des Fruchtwassers an Harnstoff wurde von *Prochownik* und *Fehling* am Ende der Gravidität zu ca. 0,03 % bestimmt. Für das Vorkommen und die Entstehung des Harnstoffs stellt *Prochownik* drei Hypothesen auf.

1. Das menschliche Fruchtwasser enthält zu allen Zeiten der Schwangerschaft von der 6. Woche an Harnstoff.

2. Derselbe ist ein Produkt des Fötus und wird ausgeschieden sowohl von der Haut als auch von der Niere.

3. Die Menge des Harnstoffs ist sicher für das letzte Drittel der Gravidität der Länge und dem Gewicht des Fötus proportional, wahrscheinlich besteht dasselbe Verhältnis auch für die übrige Zeit.

Die von *Prochownik* [1]) unter Nr. 2 ausgesprochene Ansicht der Harnstoff sei als Produkt der fötalen Nierentätigkeit anzusprechen wurde von *Fehling* [2]) durch die Tatsache widerlegt, dass unter normalen Verhältnissen der Harnstoffgehalt des mütterlichen Blutes mit dem des Fruchtwassers übereinstimmt und nur unter pathologischen Fällen eine bedeutende Vermehrung des

---

[1]) *Prochownik.* Archiv für Gynäkologie. Bd. XI. S. 321.

[2]) *Fehling.* Beiträge zur Physiologie des placentaren Stoffverkehrs. Archiv für Gynäkologie 1877. Bd. II. S. 523.

Harnstoffgehalts im Fruchtwasser zu stande kommt. Die Untersuchungen *Fehlings* wurden von *Dienst* [1]) bestätigt, dessen Ansicht dahingeht, dass die Stoffwechselprodukte im intrauterinen Leben durch den Blutweg ausgeschieden würden, nicht aber durch die fötalen Nieren, da eine dem extrauterinen Leben entsprechende Tätigkeit der Niere des Fötus nicht angenommen werden könne.

Was den Eiweißgehalt des Fruchtwassers angeht, so wurde er durch zahlreiche Analysen mit 0,1—0,5 % seltener darüber festgestellt. Er wächst nach *Richard Schröder* [2]) gemäß dem Hämoglobingehalt des mütterlichen Blutes. Hier soll einer Schlußfolgerung *G. A. Wagners* [3]) Erwähnung getan werden, die folgendermaßen lautet:

„Da *Richard Schröder* wie andere im ersten Urin des Neugeborenen kein Albumen oder solches nur in minimalen Spuren fand, das Fruchtwasser aber sehr eiweißreich ist, so müßte das Fruchtwasser durch den fötalen Harn verdünnt werden, wenn er auch nur zum Teil aus den fötalen Nieren stammte. Der Albumengehalt des Fruchtwassers müßte also sinken, während er nach *Fehling* und *Schröder* zunimmt."

Außer den oben angeführten Analysenresultaten liegen noch zahlreiche Eiweißanalysen von *John, Tschernow, Majewski, Scheerer, Vogt, Rees, Beale, Vaucquelin* und *Buniva, Bostock, Litzmann, Dohrn,*

---

[1]) *Dienst.* Zitiert nach *G. A. Wagner.* Beiträge zur Frage der Herkunft des Fruchtwassers.

[2]) *Schröder, Richard:* Über Untersuchungen der Beschaffenheit des Bluts von Schwangeren und Wöchnerinnen, sowie über die Zusammensetzung des Fruchtwassers. Archiv für Gynäkologie. Bd. 39. 1891. S. 306.

[3]) *G. A. Wagner.* Beiträge zur Frage der Herkunft des Fruchtwassers. 1913. S. 97.

Mack, *Siewert*, *Fehling* und Anderer vor. Alle stimmen darin überein, daß sich bis zur Mitte der Schwangerschaft ein fortwährendes Ansteigen des Eiweißgehaltes vollzieht. Für das Ende der Gravidität zeigen die gefundenen Eiweißmengen eine Schwankung von ca. 0,06—1,21 g in 100 ccm Fruchtwasser, Zahlen die sich in den Rahmen obiger Überlegungen völlig einpassen lassen.

Auch hierdurch wieder erfährt die von *Prochownik* aufgestellte Hypothese, das Fruchtwasser sei zum Teil ein Produkt der fötalen Niere einen lebhaften Widerspruch.

Der Fettgehalt des Fruchtwassers beträgt nach den quantitativen Untersuchungen *Prochowniks* [1]) in der 6. Schwangerschaftswoche 0,25, in der 20. Woche 0,55 und am Ende der Schwangerschaft 0,10—1,225 g in 100 ccm. Die Analysenzahlen der Fette resp. aller in Äther löslicher Substanzen sind nach *Prochownik* zu klein, um eine Zunahme derselben in der ersten und eine Abnahme in der zweiten Hälfte der Gravidität zu beweisen, zumal seine Zahlen erst durch Multiplikation mit 5 entstanden sind, da stets nur 20 ccm Fruchtwasser zur Untersuchung gelangten. Wenn auch dieses Argument in gewisser Beziehung Beachtung verdient, so muß doch andererseits eine ziemliche Übereinstimmung der *Prochownik*'schen Durchschnittszahl von 6 Analysen am Ende der Schwangerschaft mit meiner Durchschnittszahl von 3 Analysen anerkannt werden. Sie beträgt bei *Prochownik* 0,57 g und 0,68 g bei mir in 100 ccm Fruchtwasser. Beide Zahlen lassen gewiß keine Abnahme des Gehalts an Fett resp. der ätherlöslichen Substanzen am Ende der

[1]) *Prochownik*. Quantitative Untersuchung des Fruchtwassers. Archiv für Gynäkologie 1877. 11. S. 336 und 563.

Schwangerschaft gegenüber demjenigen zu Anfang und in der Mitte von 0,25 und 0,55 g in 100 ccm Fruchtwasser erkennen. Somit ist auch durch die vergleichenden Analysen des Fettgehaltes von Fruchtwasser, der gegen Ende der Schwangerschaft eher zunimmt, kein Beweis für die Richtigkeit der *Prochownik*-'schen Annahme erbracht; auch hierdurch erweist sich das Vorhandensein einer weiteren Quelle für Fruchtwasser als unabweisbar.

Unter dem Collektivnamen der Extraktivstoffe versteht *Prochownik* alle diejenigen organischen Stoffe, welche nicht als Eiweiß und Fette für sich allein bestimmt werden, sie wurden zwar von ihm je nach ihrer Alkohollöslichkeit in lösliche und unlösliche geschieden, bei der Beurteilung der Resultate aber nur als Gesamtsumme betrachtet. Diese beträgt nach *Prochownik* in der 6. Woche der Gravidität 0,3132 und 0,694 g in 100 ccm Fruchtwasser, in der 20. Woche 1,14 g, während der Durchschnittswert von 7 Analysen am Ende der Gravidität 0,636 g in 100 ccm beträgt. Eine Abnahme dieser Werte am Ende der Schwangerschaft gegenüber dem Befund in der 20. Woche ist danach gegeben und wird auch durch die Analysenbefunde anderer Forscher bestätigt. Ob aber dieser an sich geringe Unterschied als Stütze ausreichend für die von *Prochownik* aufgestellte Hypothese dienen kann, ist fraglich.

Nach Vorstehendem ist durch eingehende genaue Untersuchungen der Gehalt des Fruchtwassers an anorganischen Bestandteilen, speziell dem Chlornatrium, an Harnstoff, Eiweiß, Fett und Extraktivstoffen der art genau festgestellt worden, daß die gefundenen Durchschnittszahlen als Norm gelten können und Neues darüber kaum mehr festgestellt werden kann. Um übersehen zu können, ob und inwieweit die Analysen-

resultate die Schlüsse bestätigen, die *Prochownik* aus seinen Untersuchungen zieht, seien diese Schlüsse hier aufgeführt:

1. Die Amnionflüssigkeit ist ein ausschließliches Produkt des Fötus, Produkt seines Stoffwechsels.

2. Die Amnionflüssigkeit wird geliefert a) durch die Haut und b) durch die Nieren.

3. Das Amnion ist eine seröse Haut mit Resorption von innen nach außen unter normalen Umständen. Die Resorption wird allmählich immer leichter. In der ersten Hälfte der Schwangerschaft findet eine fortwährende Concentrationszunahme der Flüssigkeit statt, von der Mitte an wird das Verhältnis umgekehrt.

So wichtig auch in jedem Fall von Untersuchungen die chemische Analyse ist, so reicht sie bei der Frage der Herkunft des Fruchtwassers bei weitem nicht aus, die erwünschte Klarheit zu schaffen. Der Analyse müssen sich noch nach dem Vorgehen *Polanos* histologische und fermentative Untersuchungen anreihen, um ein einwandfreies Resultat zu erzielen.

Am eingehendsten hat sich *Bondi* [1]) mit der Frage beschäftigt, ob das Fruchtwasser enzymatische Wirkungen ausüben könne, und welche Fermente dabei in Frage kämen. Dem übersichtlichen Untersuchungsgang *Bondis* habe ich mich im Großen und Ganzen angeschlossen und den Versuchen mit Fruchtwasser auch solche mit Amnionepithel hinzugefügt. Um diese letzteren in Vergleich setzen zu können mit den später erwähnten histologischen Arbeiten von *M. Oehninger* [2]), wurden die Untersuchungen ge-

[1]) *Bondi.* Über Fermente im Fruchtwasser. Zentralblatt für Gynäkologie 1903. Nr. 21. S. 633 ff.

[2]) *M. Oehninger.* Das Fett im menschlichen Amnionepithel Inaugural-Dissertation Würzburg 1914.

sondert an freiem und placentarem Amnion vorgenommen. Wie *Bondi* benutzte ich zu meinen Versuchen unter bestimmten Kautelen steril entnommenes Vorwasser, sowie das sorgsam getrennte Amnion. Um Bakterienwirkung auszuschließen, wurden die entnommenen Mengen von Fruchtwasser und Amnion sogleich mit Toluol überschichtet, nachdem das betreffende Amnion vorher in Ringerlösung eingelegt worden war. Über die Verwendung des Toluols sagt *Oppenheimer* in seinem Buch: „Die Fermente und ihre Wirkungen" „das Toluol, von dem man so viel nehmen muß, daß eine dick zusammenhängende Schicht oben abschließt, ist das für die Enzyme am wenigsten schädliche Mittel, es hat ferner den Vorteil, daß es oben schwimmt und jede Invasion von Keimen aus der Luft hindert.

I. Proteolytische Fermente.

Über den qualitativen Nachweis dieser Fermente gibt *Oppenheimer* [1]) in seinem Lehrbuch folgende Anleitung: „Der qualitative Nachweis der Proteasen ist wenigstens in den Fällen ein sehr einfacher, wo die Wirksamkeit nicht eine allzu geringfügige ist. Man setzt dann der zu prüfenden Lösung einen Eiweißkörper zu und beobachtet dessen Verschwinden. Am häufigsten dient dazu eine Fibrinflocke. Das Fibrin ist ein fester, unlöslicher Eiweißstoff, der aber sehr leicht der Wirkung der Proteasen unterliegt; infolgedessen ist schon bei nur geringer Enzymwirkung sehr bald ein Verschwinden oder eine Verkleinerung der Flocke zu beobachten."

---

[1]) *Karl Oppenheimer.* Die Fermente und ihre Wirkungen. IV. Auflage. Bd. I. S. 367.

Nach dieser Vorschrift wurde zunächst bei der Prüfung auf eiweißspaltende Fermente vorgegangen und der Deutlichkeit halber die Flocke nach dem Vorschlag von *Grützner* [1]) gefärbt. Mit der Auflösung der Flocke geht der Farbstoff in Lösung und läßt dadurch die ausgeübte Wirkung des Ferments erkennen. Bei den oft nur geringen fermentativen Wirkungen war die Biuretreaktion von ausschlaggebender Bedeutung, die auch sehr geringe fermentative Wirkungen im Filtrat noch erkennen ließ.

Bevor auf die Untersuchung peptischer und tryptischer Fermente näher eingegangen werden soll, muß erwähnt werden, daß *Polano* [2]) als erster proteolytisches Ferment im Amnion nachgewiesen hat. Er brachte kleine Teile des zu untersuchenden Amnionepithels auf *Löfflers* Schrägserum (Traubenzucker, Rinderblutserum), setzte den Nährboden eine Zeit lang einer Temperatur von 50° aus und fand deutliche Dellenbildung des unter und neben dem Präparate gelegenen Nährbodens. *Polano* stellte fest, daß das jugendliche Amnion eine heterolytische Begabung besitzt, die in der Mitte der Gravidität am stärksten ist, allmählich von diesem Zeitpunkt abnimmt und bei der ausgetragenen Placenta zu fehlen scheint.

1. Peptisches Ferment.

Als geeignetsten Säuregrad gibt *Sahli* [3]) in seinen Arbeiten über das Vorkommen von Pepsin und Tryp-

[1]) *Grützner, P.* Über eine neue Methode Pepsinmengen colorimetrisch zu bestimmen. Pflügers Anal. VIII. 452 und Habilitationsschrift Breslau 1875.

[2]) *Polano.* Über Verschwinden einer Schwangerschaft. Zeitschrift für Geb. und Gyn. 1907. Bd. 59. S. 464.

[3]) *W. Sahli.* Pflügers Archiv für Physiologie. 36.

sin im normalen menschlichen Harn 1 ccm HCl in 1000 ccm Wasser an, diese Acidität wurde von *Bondi* bei seinen Versuchen verwandt und zwar derart, daß er zu je 10 ccm Fruchtwasser 10 ccm dieser Salzsäurelösung hinzufügte; deshalb wurden auch meinen Versuchen dieselben Mengen und dieselbe Acidität zu Grunde gelegt. Die Prüfung des freien und placentaren Amnions auf ihren Pepsingehalt wurde in der Weise ausgeführt, daß die betreffenden Häute fein zerschnitten in 10 ccm Ringerlösung eingelegt und dann mit 10 ccm $1\,^0/_{00}$ Salzsäurelösung gemischt wurden. Von den beiden Amnionarten, freiem und placentarem, wurden jeweils ca. 3 g zu einem Versuche verbraucht, nach Zugabe einer Fibrinflocke kamen die Gläschen in den Brutschrank mit einer Temperatur von 37°, wo ihre verdauende Wirkung verfolgt werden konnte. Nach Abschluß dieser Versuche wurden dem Filtrat zum Zwecke der Biuretreaktion gleiche Mengen, $33\,^1/_3\,^0/_0$ Natronlauge und $1\,^0{}_0$ Kupfervitriollösung zugefügt, die mehr oder minder violettgefärbte Flüssigkeit ist ein Hinweis auf den relativen Fermentgehalt. Als Kontrollversuch für das Fruchtwasser wurde die gleiche Menge Ringerlösung mit der $1\,^0/_{00}$ Salzsäurelösung und einer Fibrinflocke versehen den betreffenden Fruchtwasserproben beigegeben; als weitere Beiversuche wurden dieselben Fruchtwasser- und Amnionmengen in gekochtem Zustande also nach Zerstörung der Fermente gleichermaßen behandelt wie die ursprünglichen. Alle Versuche zum Nachweis von Proteasen hatten eine 24 stündige Dauer, sofern nicht schon vorher eine Quellung und Lösung der Fibrinflocke eintrat.

Die Fruchtwasserversuche, wobei meistens Material vom Ende der Schwangerschaft Verwendung fand, ergaben schon nach einer 1 stündigen Wirkungsdauer ein starkes „Andauen“ der Flocke. Nach einigen

Stunden ergab sich eine deutliche Biuretreakion, nach 12—16 Stunden war die Flocke gelöst, sogar bei Zimmertemperatur. Kontrollversuche und Beiversuche mit gekochtem Fruchtwasser fielen in jeder Weise negativ aus, es fand keine Andauung der Flocke statt, es ergab sich auch keine Biuretreaktion.

Freies Amnion vom Ende der Schwangerschaft ergab nach 24 Stunden eine deutliche Andauung der Flocke und eine ebensolche Biuretreaktion. Placentares Amnion vom Ende der Schwangerschaft ergab in mehreren Versuchen ein ähnliches Resultat, doch glaubte ich dabei eine etwas geringere Intensität der Andauung feststellen zu können.

Bei einem Hydramnion vom 6. Monat konnte deutlich die Wirkung des peptischen Ferments nachgewiesen werden. Andauung der Flocke und Biuretreaktion waren vorhanden. Hierbei aber ergab sich, daß die größere fermentative Leistung auf Seiten des placentaren Gewebes lag, eine Tatsache, die sich auch für den Lipasengehalt desselben Hydramnions feststellen ließ.

Gekochtes freies und placentares Amnion ergab keine Einwirkung auf die Flocke und keine Biuretreaktion, das proteolytische Ferment war vernichtet.

Der Nachweis des peptischen Ferments im Fruchtwasser stimmt mit den Versuchen *Bondi*s völlig überein, die Prüfung von Amnion ist in der Literatur noch nicht erwähnt.

2. Tryptisches Ferment.

Über das Trypsin schreibt *Sahli* [1]), daß es im Gegensatz zum Pepsin seine verdauenden Fähigkeiten

[1]) *W. Sahli.* Pflügers Archiv für Physiologie. Bd. 36. S. 225.

in alkalischen und neutralen Flüssigkeiten entfaltet. Die Auflösung der Eiweißkörper erfolgt dabei in ganz anderer Weise als bei dem Pepsin. Während durch dieses das Fibrin allmählich aufgelöst wird, sodaß die Fortschritte der Verdauung sich an der zunehmenden Trübung der Flüssigkeit und dem allmählichen Verschwinden des Faserstoffes erkennen lassen, arrodiert das Trypsin gleichsam den zu verdauenden Eiweißkörper, so daß er in kleine Bröckel zerfällt. Wenn die Pepsinwirkung gebunden ist an eine Quellung des Fibrins, so wird durch eine solche, weil sie nur in stärker saurer Lösung vorkommt, die Trypsinwirkung verhindert.

Wie *Bondi*, so bediente auch ich mich für die Prüfung des Fruchtwassers der von *Sahli* angegebenen Vorschrift, wonach eine kleine Fibrinflocke in ein Gemisch von Fruchtwasser mit 1 % kohlensaurem Natron zu gleichen Teilen eingelegt und durch 24 Stunden im Brutschrank belassen wird. Bei der Prüfung des freien und placentaren Amnions auf tryptisches Ferment verfuhr ich in der gleichen Weise, wie bei den Untersuchungen auf das peptische Ferment, nur daß an Stelle der verdünnten Salzsäure eine 1 %ige Lösung von kohlensaurem Natron trat. In dem Fruchtwasser, sowie den beiden Arten von Amnion fanden sich sehr geringe Mengen tryptisches Ferment.

Die Wirkung auf gefärbte Fibrinflocken zeigte sich überhaupt erst nach 24 Stunden, während sie nach 10 Stunden nicht zu erkennen war. Wegen der geringen verdauenden Wirkung konnte ein Unterschied zwischen freiem und placentarem Amnion nicht festgestellt werden, bald schien das freie bald wieder das placentare eine größere Verdauungskraft aufzuweisen.

Die Versuche *Bondi*s mit Fruchtwasser ergaben nach 24 Stunden eine Abbröckelung an den Enden der Flocke, sowie eine leichte Trübung der Flüssigkeit, doch niemals ein Fortschreiten der Auflösung, und Spaltprodukte des Eiweißes konnten nicht nachgewiesen werden, was sich mit meinen Resultaten insofern deckt, als ich weder in dem Fruchtwasser noch in den Filtraten vom Amnion, gleichviel ob gekocht oder ungekocht eine Biuretreaktion erhielt.

Bei den geringen Mengen tryptischer Fermente, wie sie im Amnion vorhanden sind, ist die Anwendung besonders genauer Methoden zum Nachweis erforderlich, solche sind von *Emil Abderhalden* [1]) mit Hilfe des Elastins ausgeführt worden. Dieser Forscher stellte in seinen Arbeiten, betitelt: Über die Verwendung des Elastins zum Nachweis geringer Mengen von proteolytischen Fermenten fest, daß die Albuminoide Pepsin absorbieren und daß dieses dann im Inneren der betreffenden Eiweißkörper seine Wirkung entfalten kann. Das Pepsin bleibt unter diesen Umständen auch dann wirksam, wenn das äußere Medium neutral und sogar alkalisch reagiert. Über die Art der Versuchsanordnung finden sich in der Arbeit von *Abderhalden* und *Otto Meyer* genaue Angaben, die auf das Amnion in derselben Weise Anwendung fanden, wie sie von *Abderhalden* mit der Darmschleimhaut ausgeführt wurden. Nach Prüfung der Reaktion des fein zerschnittenen freien und placentaren Amnion, die sich bei den vorgenommenen Versuchen als neutral erwies, wurde das Elastin (je 1 g) so eingebettet,

[1]) *Emil Abderhalden* und *Otto Meyer*, ferner *Emil Abderhalden* und *Karl Kiesewetter*, Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. 74. S. 67 und 411. *Emil Abderhalden* und *Fr. W. Strauch*, Abstammung und Bereitung des Elastins, Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. 71. S. 320.

daß es in innige Berührung mit der Eihaut kam. Nach 2 Stunden wurde das Elastinstückchen entfernt, in ein Reagensglas gebracht und 5 mal mit je 10 ccm Wasser kräftig durchgeschüttelt. Auf diese Weise wurden alle anhaftenden in Wasser löslichen Produkte und die zum Elastin nicht hinzugehörenden festen Bestandteile entfernt. Das vom Elastin abgegossene Wasser wurde der Biuretreaktion unterworfen. Elastin wird nach *Abderhalden* durch Pepsinsalzsäure ernergisch verdaut, Trypsin greift es ebenfalls an, aber langsamer.

Diese äußerst empfindliche Methode ergab bei dem freien und placentaren Amnion in schwach saurer Lösung dasselbe Resultat wie oben, dagegen fiel auch bei alkalischer Reaktion die Biuretreaktion in beiden Fällen zwar schwach oder doch deutlich positiv aus.

3. Autolytisches Ferment.

Über dieses Ferment schreibt *Abderhalden* [1]) in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie. Man versteht unter Autolyse eine Selbstverdauung der Gewebe, die nach einiger Zeit eintritt, wenn Organe steril aufbewahrt werden. Es tritt dann eine allmähliche Lösung und Verflüssigung des ganzen Organs ein. Man findet unter den Endprodukten dieses Prozesses einmal Eiweißabbauprodukte; Arginin ist meist nicht vorhanden, weil dieses durch die Arginase weiter zerlegt wird, dann aus den Nucleinen stammende Spaltungsprodukte und schließlich auch aus den übrigen Bausteinen der Gewebe herrührende Verbindungen. Während die lebende Zelle unzweifelhaft ihre Fermente

[1]) *Emil Abderhalden* Lehrbuch der physiologischen Chemie. 2. Auflage. 1909. S. 359 und S. 637.

nicht auf einmal in Aktion treten läßt (sie reguliert ihren Stoffwechsel) so fallen im toten Gewebe alle Regulationsmechanismen weg, es wird nur abgebaut. *E. Salkowski* [1]) machte die Beobachtung, daß Organe auch dann, wann sie ganz steril aufbewahrt werden, sich allmählich zu lösen beginnen. Es treten hierbei Abbauprodukte auf, die auf das Vorhandensein ähnlicher Fermente schließen lassen, wie bei der Verdauung im Magendarmkanal. Zwar wird allgemein betont, daß der Abbau des Zellinhaltes und speziell des Eiweißes bei diesem als Autolyse bezeichnetem Prozeß nicht derselbe sei, wie bei der richtigen Trypsinverdauung. Es treten zwar dieselben Endprodukte — Aminosäuren — auf, wir wissen jedoch nicht, ob der Abbau in derselben Weise und über dieselben Zwischenstufen erfolgt.

Da der autolytische Vorgang in naher Beziehung zu der Wirkung proteolytischer Prozesse steht, so fügte *Bondi* seine Untersuchungen über autolytische Fermente im Fruchtwasser denen über tryptische Fermente an. Wie er, so setzte auch ich 200 ccm frisches und gekochtes Fruchtwasser, das mit reichlichen Toluolmengen versehen war, bei täglichem Umschütteln der Bruttemperatur während 30 Tagen aus. Diesen Versuchen fügte ich solche mit fein zerschnittenem freiem, und placentarem Amnion, ungekocht und gekocht hinzu, die in der gleichen Weise ausgeführt wurden, nachdem ein angemessenes Quantum Ringerlösung zugegeben worden war. In den diversen Flüssigkeiten wurden nach der Methode von *E. Ludwig* [2]), die

---

[1]) *E. Salkowski.* Über Autodigestion der Organe. Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. 17 Suppl. S. 77. 1890.

[2]) *E. Ludwig.* Zitiert nach *Bondi.* Wiener medizinische Jahrbücher 1884. 605.

koagulabelen Eiweißstoffe zur Koagulation gebracht und abfiltriert. In den klaren Filtraten der beiden Amnionarten konnten sowohl in gekochtem wie ungekochtem Zustande die Produkte autolytischer Fermente durch die Ninhydrin-Reaktion deutlich nachgewiesen werden, was bei dem Fruchtwasser nicht gelang. Es war von Interesse, zu erfahren, ob vielleicht schon vor dem angegebenen Termin autolytische Zersetzungsprodukte nachzuweisen seien; diesbezügliche Versuche ergaben aber, daß bis zum 10. Tage die Ninhydrin-Reaktion negativ ausfiel.

Als Kontrollversuch zur Feststellung autolytischer Fermentwirkung wurde die Hälfte eines frischen Amnionepithels nach der *Kjeldahl*'schen Methode auf ihren Stickstoffgehalt untersucht. Es wurde pro 1 g freies Amnion 1,7 ccm $^{1}{}_{10}$ normal Schwefelsäure verbraucht.

Nach 30 Tagen wurde von der anderen Hälfte des freien Amnions die Stickstoffbestimmung ausgeführt und nun pro 1 g freies Amnion 0,31 ccm $^{1}/_{10}$ normal Schwefelsäure verbraucht. Es war demnach ein beträchtlicher Teil der Eiweißstoffe des Amnions inzwischen durch das autolytische Ferment abgebaut und in lösliche Verbindungen bis zu den Aminosäuren zerlegt worden.

Die qualitative Bestimmung dieser löslichen Stickstoffverbindungen durch Ninhydrin stimmt mit dem quantitativen Nachweis vollkommen überein, beide bestätigen das Vorhandensein eines autolytischen Ferments im Amnionepithel.

II. Koagulierende Fermente.

1. Labferment (Chymosin).

Das Labferment ist nach *Oppenheimer* [1]) eine Protease und identisch mit dem Chymosin. Eine Labwirkung findet sich unter geeigneten Bedingungen in allen Säften, die Proteasen enthalten, wenn auch mit verschiedener Intensität. Außer dem Magensaft labt auch das Pancreas sowie alle Pflanzenproteasen. Es müßte also angenommen werden, daß überall neben den eigentlichen Proteasen auch die spezifische Kasease secerniert wird, sodaß irgend ein Zusammenhang zwischen dem Pepsin und dem Lab besteht. Während einige Autoren die absolute Indentität zwischen dem Pepsin und Lab behaupten, faßt *Oppenheimer* die Sachlage dahin zusammen, daß man unbeschadet der verschiedenen Ansichten noch verpflichtet ist, das Lab als eigenes Enzym, erkannt an der Wirkung, zu behandeln. Diese Wirkung ist eine anscheinend spezifische Spaltung des Kaseins in fast neutraler Reaktion unter Bildung zunächst eines neuen unterscheidbaren Proteins, des Parakaseins. Obwohl bei allen erwachsenen Tieren ohne Widerspruch die Secretion des Labs mit der des Pepsins untrennbar zusammenhängt, fehlt es völlig bei neugeborenen Tieren *(Gmelin)* [2]) findet sich aber stets reichlich bei Säuglingen auch schon vor der ersten Nahrungsaufnahme *(Moro* [3]). Zur Darstellung des Ferments aus der Magenschleim-

[1]) *C. Openheimer.* Die Fermente und ihre Wirkungen. IV. Auflage. Bd. II. S. 554.

[2]) *Gmelin.* Zitiert nach *Oppenheimer:* Untersuchung über die Magenverdauung neugeborener Hunde. Pflügers Archiv 90, 591. (1902.)

[3]) *Moro.* Zitiert nach *Oppenheimer,* Beiträge zur Kenntnis des Labferments, C. Bakt. 37, 485. (1904.)

haut des Kalbes behandelt man diese zunächst 24 Stunden bei Zimmertemperatur mit 0,1—0,2% Salzsäure, um das Zymogen in das Enzym überzuführen. Wenn man das Extrakt filtriert und sorgfältig neutralisiert, so kann man es direkt zur Labprüfung verwenden.

Die Bestimmung der Wirksamkeit geschieht durch die Zeit, die eine gegebene Menge des Ferments braucht, um eine gegebene Quantität Milch zur Gerinnung zu bringen.

Den Versuchsbedingungen *Bondis* folgend wurden zu 10 ccm ungekochter, amphoter reagierender Kuhmilch 2 ccm des filtrierten mit schwacher Salzsäure neutralisierten Fruchtwassers gegeben und die Flüssigkeit in den Brutofen gestellt. Wie bei *Bondi* verhielten sich auch die Versuche bei mir, selbst nach Stunden trat keine Gerinnung ein, auch wenn der Milch die doppelte und dreifache Menge Fruchtwasser zugesetzt wurde. Die Versuche wurden von mir noch dahin erweitert, daß auch freies und placentares Amnion in fein zerschnittenem sowie auch unzerteiltem Zustand auf seinen Labfermentgehalt geprüft wurde, und der Kontrolle wegen wurde den Versuchen ein solcher mit Labferment beigefügt, das nach der oben angegebenen Vorschrift aus Kälbermagen angefertigt worden war. Um die günstigsten Bedingungen für die Labwirkung einzuhalten, wurden wiederholte Versuche nach *Fuld* bei einer Temperatur von 45° vorgenommen. Während schon nach kurzer Zeit eine kräftige Wirkung des Labferments eintrat, zeigte sich nicht die geringste Gerinnung weder bei dem Fruchtwasser noch den Amnia, wodurch die Angaben *Gmelins* Bestätigung finden, daß das Labferment bei neugeborenen Individuen fehlt.

2. Fibrinferment. (Thrombase.)

Nach den Angaben *Oppenheimers* [1]) ward bis vor kurzem nach allgemeiner Ansicht die Blutgerinnung einem Enzym zugeschrieben, das spezifisch wirkt, nämlich Fibrinogen in Fibrin umwandelt, vielleicht unter hydrolytischer Spaltung. Das Fibrin flockt dann aus. Neuerdings wird von einer Reihe von Autoren der Blutgerinnung jeder fermentative Charakter abgesprochen. Es sind aber zwei Dinge von vornherein zu unterscheiden. Die Blutgerinnung ist ein zweiphasiger Prozeß. Die erste Phase ist die Umwandlung des Fibrinogens in irgend ein anderes Protein, die zweite die Ausflockung des unlöslichen Fibrins. Wenn also die Ausflockung auf Grund kolloidchemischer Lehren erklärt wird, so ist damit über den ersten Vorgang nichts ausgesagt und es kann dieser sehr wohl ein fermentativer sein. Das Fibrinferment ist im stand, die an sich nicht gerinnbare Hydrocelenflüssigkeit zum Gerinnen zu bringen. Über die Wirkung des Fibrinferments im Fruchtwasser berichtet *Bondi,* daß sich schon bei Zusatz geringer Mengen Fruchtwasser in der Hydrocelenflüssigkeit Gerinnungserscheinungen zeigten, indem sich nach einiger Zeit viscide Klümpchen bildeten. Wenn er beide Flüssigkeiten zu gleichen Teilen mischte, so zeigte sich nach mehreren Stunden entsprechend der oberen Hälfte des Reagensglases eine stehende glasige Gallerte.

Die von mir mit Fruchtwasser, mit dem Filtra von freiem und placentarem Amnion (nach 24 stündigem Stehen in Ringerlösung bei 37 °) vorgenommenen Ge-

---

[1]) *C. Oppenheimer.* Die Fermente und ihre Wirkungen. IV. Auflage. S. 624.

Buchanan zitiert nach *Oppenheimer.* On the coagul. of the blood Phil. Soc. Glasgew. 1844/48.

rinnungsversuche fielen zwar nicht so ausgesprochen aus als die von *Bondi* für Fruchtwasser beschriebenen; immerhin war in jedem Fall eine deutliche Trübung der Hydrocelenflüssigkeit nach einiger Zeit zu bemerken, während die Controllversuche mit gekochtem Fruchtwasser und gekochtem Amnion völlig negativ ausfielen Es konnte durch diese Versuche die Anwesenheit von Gerinnungsenzym in Fruchtwasser und Amnionepithel jeder Art nachgewiesen werden.

III. Saccharificierendes Ferment.

Wie *Bondi*, so konnten auch *Wohlgemuth* und *Massone* [1]) den Nachweis von Diastase im Fruchtwasser erbringen, die im Serum des kindlichen Blutes nicht nachzuweisen war. Durch Abbindung des Pankreasgangs bei trächtigen Hunden und Kaninchen gelang es ihnen den Diastasegehalt im Blut der Mutter zu vermehren. Würde sich durch diese Anreicherung des mütterlichen Bluts an Ferment, so schloß *Wohlgemuth* auch der Diastasegehalt des Fruchtwassers erhöhen, ohne den Diastasegehalt des fötalen Bluts zu beeinflussen, dann wäre damit der Beweis erbracht, daß sich Stoffe, die sich normaliter im mütterlichen Blut finden, direkt in das Fruchtwasser übergehen könnten. Indessen zeigte es sich, daß bei einer Steigerung des Diastasegehalts im mütterlichen Blut und im Fruchtwasser auch eine ebensolche im Blut der Früchte auftrat. Hieran knüpft *Wohlgemuth* die Frage, ob die Annahme noch berechtigt sei, daß die Diastase direkt aus dem mütterlichen Blut in das

[1]) *Wohlgemut* und *Massone*. Experimentelle Beiträge zur Frage der Herkunft des Fruchtwassers. Archiv für Gynäkologie, 1911. Bd. XCIV. S. 367.

Fruchtwasser übergegangen sei, oder ob sie nicht vielmehr, wie man nach dem Versuch vermuten solle, ihren Weg von der Mutter über den Fötus in das Fruchtwasser genommen habe. Das Resultat seiner früheren Arbeiten, wonach bei einer Vermehrung der Diastase im Blut auch ein Ansteigen derselben im Harn erfolgt, glaubt *Wohlgemuth* nur für den Fall verwerten zu können, wo die Concentration der Diastase im Fruchtwasser geringer ist als die des fötalen Bluts. In diesem Fall würde der in die Fruchtblase entleerte Harn des Fötus den Diastasegehalt in derselben vermehren. Bei einem seiner Versuche, wo die Diastasenconcentration des Fruchtwassers ebensogroß war als diejenige des fötalen Bluts, schließt *Wohlgemuth* eine Vermehrung des Fermentgehalts durch den fötalen Harn aus, da sonst dieser verhältnismäßig ganz gewaltige Mengen an Diastase in die Fruchtblase abführen müßte. Wesentlich zwangloser läßt sich der Diastasegehalt des Fruchtwassers erklären, wenn ein solcher auch im Amnionepithel nachzuweisen ist, weshalb nachfolgende Versuche ausgeführt wurden:

Zur Bestimmung des Diastasegehaltes im Fruchtwasser und Amnion wurden zunächst die von *Lintner* [1]) angegebenen Vorschriften befolgt. Hiernach läßt man die auf ihre Wirksamkeit zu prüfende Fermentlösun in verschiedenen Mengen auf gleiche Stärkemengen einwirken und bestimmt diejenige Quantität der fermenthaltigen Lösung, die so viel Zucker erzeugt, daß eine bestimmte Menge *Fehling*'scher Lösung gerade noch reduziert wird. Die Zusammensetzung der für die folgende Versuchsreihe zur Verwendung gelangten

[1]) *Lintner* zitiert nach *Oppenheimers* Lehrbuch 1903. S. 205 und Journal für praktische Chemie. NF. 34. 378.

Fehling'sche Lösung entsprach der von *Hoppe-Seyler*[1]) angegebenen. Bei den außerordentlich kleinen Mengen von Diastase speziell im Amnion ergab es sich bald, daß die Einwirkung von nur einer Stunde auf einen größeren Zeitraum ca. 20 Stunden erhöht werden mußte. Die Versuche kamen derart zur Ausführung, daß je 10 ccm ungekochtes und gekochtes Fruchtwasser, sowie je ca. 3 g freies und placentares Amnion ungekocht und gekocht mit 15 ccm 2% löslicher Stärke versehen die angegebene Zeit in den Brutschrank gebracht wurden. Jeder Versuchsreihe wurde ein Controllversuch beigegeben, der dieselbe Stärkemenge aber ohne jeden Zusatz von Fermenten enthielt. Am Ende der Versuchsdauer wurde das Amnion aus der Flüssigkeit entfernt und nun gleichmäßig jeder Probe 10 ccm *Fehling*'scher Lösung zugegeben und 2 Minuten lang gekocht. Die abgeschiedenen Mengen von Kupferoxydul gaben ein deutliches Bild der diastatischen Kraft des Ferments. Es konnte der Diastasegehalt den Angaben *Bondis* und *Wohlgemuths* gemäß im Fruchtwasser gut nachgewiesen werden, und es konnte die fermentative Wirkung schon nach einer Stunde beobachtet werden. Gekochtes Fruchtwasser und die Controllproben ergaben keine Reduktion der alkalischen Kupferlösung.

Das Amnion zeigte nach kurzen Einwirkungszeiten von 1, 2 oder 3 Stunden keine diastatische Fermentwirkung. Nach längeren Einwirkungszeiten, etwa 20 Stunden, aber reduzierte sowohl die von dem freien als auch von dem placentarem Amnion abgegossene Stärkelösung *Fehling*'sche Lösung. Die Menge des reduzierten Kupferoxydul, welche das freie Amnion

[1]) *Felix Hoppe-Seyler.* Handbuch der Chemie. Analyse 8. Auflage. S. 608.

lieferte war lange nicht so groß als die des Fruchtwassers, aber größer als jene, welche durch das placentare Amnion erzeugt wurde. Die Versuche mit gekochtem Amnion zeigten keine diastatische Wirkung ebensowenig die Controllproben. Interessant ist, daß auch Fruchtwasser und Amnion vom 9. Monat ein kaum von obigem abweichendes Resultat ergaben, eine stärkere fermentative Wirkung konnte nicht konstatiert werden. Auch im Hydramnion vom 6. Monat and sich diastatisches Ferment vor.

IV a. Lipolytisches Ferment.

Die Fettausnützung im Organismus scheint nach den Untersuchungen von *Constein* [1]) und vor allem von *Pflüger* in zahlreichen Arbeiten seines Archivs in viel größerem Maße unter vorhergehender Spaltung, nicht durch bloße Emulsion vor sich zu gehen, als man früher annahm und zwar durch Fermentwirkung. Die lipolytische Spaltung der Glycerinester ist ein reversibler Prozeß, der unter geeigneten Umständen auch synthetisch verlaufen kann. *Kastle* und *Loevenhart* [2]) beobachteten eine Rückbildung von Aethylbutyrat unter dem Einfluß des Ferments. Ihre Versuche wurden von *Mohr* [3]) bestätigt. Hiernach kann angenommen werden, daß der Ort, an dem durch Vorhandensein größerer Mengen von Lipase eine erhöhte lipolytische Spaltung der Glycerinester statt-

[1]) *Constein* zitiert nach *Oppenheimer*. Pflügers Archiv. 65, 473, 69, 76.

[2]) *Kastle* und *Loevenhart*, zitiert nach *Oppenheimer*. Concerning lipase the fat splitting enzyme and the reversibility of its action. I. Am. Ch. 24. 491 (1900).

[3]) *Mohr*, zitiert nach *Oppenheimer*. Brauerei XIX. 588. 1902 und chemisches Zentralblatt 1902 II. 1424.

findet zugleich durch eine vermehrte Synthese von Fetten ausgezeichnet ist. In der Tat deckt sich diese Annahme mit den histologischen Befunden von *M. Oehninger*, wonach im Anfang des 2. Graviditätsmonats das niedrige cubische Amnionepithel an der oberen Zellgrenze, vereinzelt auch um den Kern herum in jeder Zelle mehrere feine Fettröpfchen in gleichmäßiger Anordnung zeigt. Das subepitheliale Bindegewebe enthielt ebenfalls zerstreute einzelne Fettkörnchen.

Im 3. Graviditätsmonat war der große längliche Kern der Epithelzellen von einzelnen verschieden großen Fettkörnchen umgeben, die Menge erschien geringer als im 2. Monat.

Im 4. Graviditätsmonat war die Anordnung des Fettes die gleiche wie im 3. Monat, dagegen war die Menge des subepithelialen Fettes bedeutend vermehrt. Vom 6. Monat an machte sich ein deutlicher Unterschied zwischen dem placentaren und dem freien Amnion bemerkbar. Die Zellen des ersteren erschienen stellenweise zweireihig. In beiden Zellarten dieser Reihen fand sich gleichmäßig viel Fett in der beschriebenen Anordnung. Im freien Amnion gruppierten sich die Fettkörnchen in größerer Anzahl als im placentaren um den Kern, und auch das subepitheliale Bindegewebe schien mehr Fett zu enthalten. Im 8. und 9. Monat und am Ende der Gravidität waren die Zellen des freien Amnions besonders die Gegend um den Kern mit Fettröpfchen reichlich durchsetzt ebenso das subepitheliale Bindegewebe. Die Menge des Fettes erschien im Epithel aber auch im subepithelialen Bindegewebe des placentaren Amnions bedeutend geringer als bei dem freien Amnion, die Richtigkeit dieser Beobachtung wird durch die chemische Untersuchung bestätigt. Aus speziellen Versuchen schließt

M. Oehninger auf eine resorbierende Tätigkeit des amniotischen Epithels und zwar auf eine solche für Fett, ferner auf eine fettspaltende Tätigkeit, was die Anwesenheit einer Lipase im Amnionepithel zur Voraussetzung haben müßte.

Über das Vorhandensein lipolytischer Fermente im Amnion ist in der Literatur noch nichts bekannt, wohl aber wurde das Fruchtwasser daraufhin von *Bondi,* sowie *Garnier* und *Fruhinsholtz* [1]) untersucht. *Bondi* setzte in kleinen Probierröhrchen zu einer geringen Menge Fruchtwasser ungefähr dieselbe Quantität neutral reagierendes Olivenöl, schüttelte einige Male langsam durch, ließ absetzen, worauf rasch eine Trennung beider Flüssigkeiten eintrat. Die Eprouvetten wurden dann der Bluttemperatur ausgesetzt. Es wurden von 5 zu 5 Minuten ein Tropfen des oben schwimmenden Öls mit der Oese entnommen und möglichst breitbasig einer $^1/_4{}^0/_0$ Sodalösung zugesetzt. Tritt Fettspaltung ein, so erfolgt sofortige Emulgierung des zugesetzten Tropfens. In 7 untersuchten Fällen erhielt *Bondi* viermal Emulgierung nach 10 - 25 Minuten, dreimal nicht. Die Experimente von *Garnier* und *Fruhinsholtz* ergaben, daß die Lipase in einer sehr inconstanten Form in der amniotischen Flüssigkeit enthalten sei, man finde sie nur ausnahmsweise und auch dann nur in kaum zu dosierenden Spuren.

Auch von mir wurde eine Anzahl von Fruchtwässern auf ihren Gehalt an Lipase geprüft, der sich durch deren Arbeitsleistung d. h. Spaltung der Fette in die freien Fettsäuren und Glycerin zu erkennen

[1]) *Garnier* und *Fruhinsholtz*. Le liquide amniotique contient-il la lipase?
Arch. med. Exp. et Anat. path. 1903 Nr. 6. S. 785.
Referat: Biochem. Zentralblatt 1904. Bd. 2. S. 281.

gibt. Von Fetten ist nach dem Vorhergesagten im Fruchtwasser genügend vorhanden, die Menge wurde zu 0,10—1,225 g in 100 ccm bestimmt Weder in dem Fruchtwasser vom Ende der Schwangerschaft noch in dem vom 9. Monat konnte eine deutliche Lipasewirkung nachgewiesen werden. Auch die *Chevreuil*'sche Probe, welche die Bildung von Seife aus der frei gewordenen Fettsäure und dem eventuellen schwachen Alkaligehalt des Fruchtwassers zur Voraussetzung haben würde, fiel negativ aus. Nach *Chevreuils* Beobachtung wird ein Alkalisalz der höheren Fettsäuren in starker Verdünnung hydrolytisch in freies Alkali und Säure gespalten, von denen das erstere als Phenolphtaleinnatrium leicht nachzuweisen ist, der Nachweis gelang nicht. Nach diesem Ergebnis und dem durch *M. Oehninger* festgestellten Gehalt an Fett besonders in dem freien Amnionepithel war es von Interesse zu erfahren, wie sich dieses in Bezug auf Lipase verhielt.

Die fettspaltende Wirkung des Amnions wurde sowohl für Milch, als für neutrale Olivenölemulsion in concentrierter und verdünnter Form untersucht. Die aus Olivenöl oder Ricinusöl durch Schütteln mit $^1/_{10}$ normaler Natronlauge hergestellte neutrale Emulsion erklärt *Kanitz* [1]) für sehr haltbar und sehr geeignet zur Abspaltung freier Säuren seitens zugesetzter Lipase. Bei den von mir ausgeführten Versuchen wurden stets je 10 ccm Milch oder neutralisiertes Olivenöl, concentriert oder verdünnt, mit kleinen Mengen von je ca. 4 g freiem resp. placentarem Amnion 24 Stunden in dem Brutschrank bei Körpertemperatur belassen. Als Controlle und zur Berechnung wurde jeder Versuchsreihe das gleiche Quantum der erwähnten Flüssig-

[1]) *Kanitz*. Chem. Ber. 36 400. 1903.

keiten für sich allein beigefügt. Nach dieser Zeit wurde die sich inzwischen gebildete freie Säure mit $^1/_{10}$ normal Natronlauge titriert, wobei als Indicator Phenolphtalein Verwendung fand. Es ergab sich, daß die mit Amnion versetzten Quantitäten Milch oder Olivenöl eine Mehr an Säure lieferten als Milch oder Öl allein und daß das freie Amnion wieder stärker lipolytisch wirkte als das placentare. Als Durchschnitt von 20 Versuchen, die mit Amnien von normalen Geburten am Ende des 10. Monats vorgenommen wurden, ergaben sich folgende Zahlen auf 1 g Amnion berechnet.

A. 1 g freies Amnion liefert in 24 Stunden aus 10 ccm Milch eine Säuremenge, die 1,005 ccm $^1/_{10}$ normal Na OH entspricht. —
1 g placentares Amnion = 0,503 ccm $^1/_{10}$ normal Na OH also ca. die Hälfte.

B. 1 g freies Amnion liefert in 24 Stunden aus 10 ccm conc. Olivenölemulsion eine Säuremenge entsprechend 0,29 ccm $^1/_{10}$ normal Na OH, 1 g placentares Amnion lieferte unter denselben Umständen nur 0,188 ccm $^1/_{10}$ normal Na OH entsprechende Säure.

C. 1 g freies Amnion lieferte in 24 Stunden aus 10 ccm verdünnter Olivenölemulsion im Mittel eine Säuremenge, die durch 0,258 ccm $^1/_{10}$ normal Na OH neutralisiert wurde.
1 g placentares Amnion lieferte unter denselben Verhältnissen nur eine Säuremenge, welche 0,130 ccm $^1/_{10}$ normal Na OH entsprach.

Bei Verwendung von gekochtem Amnion ergab sich keine lipolytische Wirkung.

Am zweckmäßigsten erachtete ich bei obigen Versuchen die Verwendung einer 5 % Emulsion aus Oliven-

öl und soviel $^1/_{10}$ normal Natronlauge, daß eine neutrale Reaktion resultiert. Diese Lösung ist haltbar und deswegen der Milch vorzuziehen, sie ist dünnflüssig und daher ein Vorteil gegenüber der dickflüssigen Emulsion aus reinem Olivenöl. Vor der Entnahme ist die Emulsion gut durchzuschütteln. Wenn auch die Wirkungen der in Wasser, Glycerinlösungen, Fetten sowie ätherischen Fettlösungen völlig unlöslichen Lipase, die sich in den Fettlösungen in Suspension befindet, niemals gleichmäßige sind, so geht doch aus den angegebenen Versuchen unzweideutig hervor, erstens daß sich in dem normalen Amnionepithel eine Lipase befindet, und zweitens daß sich davon in dem freien Amnion beträchtlich mehr vorfindet als in dem placentarem, nahezu doppelt so viel. Ähnliche Resultate ergaben sich bei Placenten vom 9. Monat. Das Vorhandensein eines lipolytischen Ferments konnte schon in einem Amnion vom 2. Schwangerschaftsmonat nachgewiesen werden, hier konnte eine Trennung in freies und placentares Gewebe noch nicht vorgenommen werden. Als Mittel aus 2 Versuchen lieferte 1 g Amnion vom 2. Monat aus verdünnter Olivenölemulsion 5 % ig soviel Säure innerhalb 24 Stunden als 0,345 ccm $^1/_{10}$ normal Na OH entsprachen, also wesentlich mehr als am Ende der Gravidität. Außerdem kam ein Hydramnion vom 6. Monat zur Untersuchung. Die hierbei festgestellten Zahlen betrugen bei 5 % Olivenölemulsion 0,32 ccm $^1/_{10}$ normal Na OH für 1 g freies und 0,36 ccm für 1 g placentares Amnion. Wenn auch der geringe Unterschied zwischen diesen beiden Zahlen nicht allzuhoch bewertet werden darf, so ist doch immerhin bemerkenswert, daß im 6. Monat das Übergewicht des freien Amnions in Bezug auf den Lipasengehalt gegenüber dem placentaren noch nicht hervortritt.

Die qualitativen chemischen Untersuchungen des Amnion bestätigen somit die Schlußfolgerung *Oehningers* betreff des Vorhandenseins von Lipase. Die histologische Beobachtung wonach sich bei einem Versuch von *Oehninger* in den cubischen Zellen des freien Amnion ebenso in den länglichen Spalten des Bindegewebes deutlich um den Kern gruppierte Fetttröpfchen fanden, im placentaren Teil des Amnion dagegen nicht, stimmt mit den quantitativen chemischen Ergebnissen bezüglich der Verteilung der Lipase im freien und placentaren Amnion überein.

IV b. Salolspaltendes Ferment.

Nach *Bondi* [1]) wurde eine geringe Menge von Salol mit 20 ccm Fruchtwasser von neutraler Reaktion 48 Stunden der Bruttemperatur ausgesetzt, nach dieser Zeit konnte durch Zusatz von verdünnter Eisenchloridlösung eine deutliche Salicylsäurereaktion erhalten werden, diese Reaktion fiel bei gekochtem Fruchtwasser sehr schwach und bei dem Controllversuch, der an Stelle von 20 ccm Fruchtwasser Ringerlösung enthielt negativ aus.

Auch freies und placentares Amnion spalten das Salol in seine Componenten, gekochtes Amnion dagegen nicht.

V. Oxydative Fermente.

Zur Prüfung des Gehaltes an oxydierenden Fermenten im Fruchtwasser wählt *Bondi* die Katalase, die Aldehydase oder Salicylase und das glycolytische Ferment.

---

[1]) *Bondi.* Jahrbuch für Kinderheikunde 1902.

V a. Katalase.

Nach *Oppenheimer* ist die Katalase ein Ferment, das die Fähigkeit zeigt, Hydroperoxyd in molecularen Sauerstoff und Wasser zu zerlegen, ohne daß dabei nach der Ansicht der meisten Untersucher Oxydationsprozesse zu stande kommen. Aus diesem Grund führt *Oppenheimer* in seinem Lehrbuch über die Fermente die Katalase nicht unter den Oxydasen auf, sondern fügt sie denselben an, als ein Agens, das man als Enzym anzusehen sich gewöhnt hat und dessen eigenartige Wirkung dahin zielen soll die schädlichen Überschüsse an Peroxydasen zu eliminieren, nachdem diese ihre Rolle im Zellstoffwechsel gespielt haben.

Jedes lebende Gewebe zerlegt Wasserstoffsuperoxyd durch Katalasen, doch sind die darin enthaltenen Mengen sehr verschieden. Am meisten enthält die Leber, am wenigsten Gehirn und Muskulatur; Lymphe, Darmsaft, Galle, Speichel, Harn enthalten höchstens Spuren davon. Beim Embryo und beim Neugeborenen enthalten die Organe bedeutend weniger Katalase als beim Erwachsenen. Nach der Geburt nimmt die Katalase rapid zu und erreicht binnen wenigen Tagen die normale Menge.

Zur Feststellung eines Gehaltes an Katalase mischte *Bondi* gleiche Teile von neutral reagierender 10 % Lösung Wasserstoffsuperoxyd mit Fruchtwasser, es entstand sofort lebhafte Gasentwicklung, deren Fortschreiten er im *Smee*'schen Kölbchen gut verfolgen konnte. Im gekochtem Fruchtwasser ist die Gasentwicklung sehr gering. Hiernach schloß *Bondi* auf eine katalytische Wirkung des Fruchtwassers Wasserstoffsuperoxyd gegenüber.

Die von mir auf gleiche Weise mit Fruchtwasser ausgeführten Versuche bestätigen die Resultate *Bondis*,

um aber womöglich mehr quantitative Resultate zu erlangen, wurde für das Fruchtwasser derselbe Weg eingeschlagen, den *Senter* [1]) für seine Blutkatalase angibt:

Mischen gleicher Vol. Fruchtwasser und 99 % Alkohol. Zentrifugieren. Niederschlag mit verdünntem Alkohol waschen, über Schwefelsäure trocknen. Zerreiben, in der Kälte mit Wasser 2—3 Tage extrahieren, klar filtrieren. Zu einem Teil dieses Filtrats werden 10 ccm Wasserstoffsuperoxyd, 5 Vol. % enthaltend, zugesetzt und dann mit $^1/_{100}$ normal Lösung von übermangansaurem Kali das Wasserstoffsuperoxyd, welches durch die Katalase noch nicht zerlegt ist, zurücktitriert. Hierbei konnte indessen ein Verbrauch resp. eine Zerlegung des Wasserstoffsuperoxyds durch Katalase nicht konstatiert werden, sodaß höchstens von einem kleinen Katalasengehalt des Fruchtwassers die Rede sein könnte. Bei der Untersuchung des freien und placentaren Amnions auf einen Gehalt an Katalase wurde im wesentlichen nach der Methode von *Battelli* [2]) und *Stern* vorgegangen: „Ein Teil klein zerschnittenes Amnion wird mit einem Teil Wasser einige Minuten geschüttelt und durch ein Tuch abgepreßt, der Rückstand wird mit 2 Teilen Wasser eine Stunde geschüttelt und abkoliert. Die beiden vereinigten Filtrate werden mit Alkohol gefällt etc. Während bei dem für die Leber beschriebenen Verfahren hierbei ein Niederschlag ausfällt, war dies bei dem Amnion nicht der Fall, nach Vertreibung des Alkohols auf dem Wasserbad wurden zu den Ex-

[1]) *Senter* zitiert nach *Oppenheimer*. Das Wasserstoffsuperoxyd zersetzende Enzym des Bluts I. Z. physik. Chemie 44, 257.

[2]) *Battelli* und *Stern* zitiert nach *Oppenheimer*. Prépar. de la catalase animale. Soc. Biol. 57, 375 (1905).

trakten aus je ca. 10 g freiem und placentarem Amnion je 10 ccm 10 Vol. % Wasserstoffsuperoxyd zugegeben und nach Hinzufügen von verdünnter Schwefelsäure mit $^1/_{100}$ normal übermangansaurem Kali titriert. 10 ccm 10% Wasserstoffsuperoxyd allein beanspruchten zu ihrer Zerlegung in schwefelsaurer Lösung im Mittel 0,8 ccm $^1/_{100}$ normal $KMnO_4$. Dieselben Werte ergaben sich nach Zusatz der Amnionextrakte zu 10 ccm 10 Vol. % Wasserstoffsuperoxyd, sodaß eine Anwesenheit von katalytischem Ferment im Amnionepithel nicht nachgewiesen werden konnte.

V b. Aldehydase.

Von den tierischen Oxydasen, die ohne Wasserstoffsuperoxyd wirken, ist nach *Oppenheimer* die den Salicylaldehyd oxydierende, die Aldehydase oder Salicylase, als echte Oxydase am eingehendsten untersucht. Im lebenden Organ und in frischen Organbreien kann sie beobachtet werden, sie ist an die Zelle gebunden. Dagegen sind Glycerin- oder Chloroformwasserextrakte der lebenden Organe unwirksam, wohl aber die der abgestorbenen. Sie oxydiert Salicylaldehyd zu Salicylsäure, die durch verdünnte Eisenchloridlösung leicht nachzuweisen ist. *Bondi* ließ 200 ccm Fruchtwasser mit 1 ccm salicylsäurefreiem Salicylaldehyd 4 bis 5 Tage im Brutschrank stehen und vermochte nach dieser Zeit keine durch Oxydation entstandene Salicylsäure nachzuweisen. Meine Versuche mit Fruchtwasser bestätigen diese Angabe. Zur Prüfung der Amnia auf Aldehydasen gelangten die Glycerinextrakte dieser Gewebe zur Verwendung. Hierbei ergab sich, daß sowohl das freie als auch das placentare Amnion zwar eine sehr geringe aber immerhin deutlich zu beobachtende Reaktion auf Sali-

cylsäure ergab, was bei dem gekochten Amnion nicht der Fall war, ebenso nicht bei dem gleichen Quantum Glycerin ohne jeglichen Zusatz, das der Controlle wegen den anderen Versuchen beigegeben worden war. Ein kleiner Gehalt an Aldehydase resp. Salicylase wurde somit im Amnion nachgewiesen, wovon das Fruchtwasser frei ist.

V c. Glykolytisches Ferment.

Das von *Bondi* unter den oxydativen Fermenten aufgeführte glycolytische teilt *Oppenheimer* den Gährungsenzymen zu und schreibt darüber:

Ein Verschwinden des Zuckers im Blut und zwar ohne Einfluß von Bakterien, das auf fermentative Kräfte, nicht etwa, wie man glaubte, auf die Alkalescenz zurückzuführen ist, ist wohl nicht mehr zu bestreiten, wenn auch eine Isolierung des Ferments noch nicht gelungen ist. Zunächst glaubte man, daß die roten und die weißen Blutkörperchen der Sitz des zuckerspaltenden Ferments seien, später fand man dann, daß die Fähigkeit der Zuckerzerstörung so gut wie überall dem lebenden Gewebe zuzuschreiben ist. Sowohl tierische wie pflanzliche Gewebe liefern wirksame Extrakte, im Harn ist das Ferment noch nicht sicher nachgewiesen, wohl aber in der Milch. Das glycolytische Ferment wird schon bei 58° zerstört, die Salicylase erst bei über 75°, es besitzt keine oxydierende Eigenschaft und ist als rein Zucker spaltendes Ferment von den Oxydasen zu trennen.

Zum Nachweis des glycolytischen Ferments mischt *Bondi* gleiche Teile Fruchtwasser und 1% Trauben-

---

Pohl zitiert nach *Oppenheimer*. Zur Kenntnis des oxydativen Ferments. Archiv exp. Path. 38, 65.

zuckerlösung und läßt das Gemenge durch einige Tage im Brutschrank stehen. Bei Ausschluß von Bakterienwirkung blieb der Zuckergehalt unverändert.

Zu meinen Versuchen wurden 10 ccm Fruchtwasser ungekocht und gekocht mit 10 ccm einer 1 % igen Traubenzuckerlösung gemischt und als Controllversuch statt 10 ccm Fruchtwasser 10 ccm Ringerlösung verwandt. Die mit Toluol überschichteten Proben wurden drei Tage in dem Brutschrank belassen. Die Prüfung auf den Zuckergehalt fiel in den 3 Proben gleichmäßig aus, sodaß eine glykolytische Wirkung im Fruchtwasser am Ende der Schwangerschaft nicht nachzuweisen war.

Um über einen etwaigen Gehalt des Amnion an glykolytischem Ferment orientiert zu sein, wurden je ca. 4 g freies und placentares Amnion ungekocht sowie die gleiche Menge gekocht mit 10 ccm 1 % Traubenzuckerlösung versehen und mit Toluol überschichtet während dreier Tage in den Brutschrank eingesetzt, und die Zuckerlösungen nach dieser Zeit mit *Fehling*'scher Lösung titriert. Auch hierbei ergaben sich dieselben Verbrauchszahlen von *Fehling*'scher Lösung, die außerdem mit der Anzahl der Cubiccentimeter übereinstimmten, die zum Titrieren von 10 ccm der 1 % Traubenzuckerlösung allein angewendet werden mußten. Irgend welche Wirkung eines glykolytischen Ferments konnte daher weder im Fruchtwasser noch im Amnion entdeckt werden.

Vergleicht man die Resultate vorstehender Arbeit mit denjenigen, welche sich aus den Arbeiten *Bergells* und *Liepmanns* [1]) ergeben, die sich auf den Fermentgehalt der Placenta beziehen, so zeigen sich fast die gleichen Ergebnisse. Diese Forscher stellen fest, daß

[1]) *Bergell* und *Liepmann*. Über die in der Placenta enthaltenen Fermente. Münchener medizinische Wochenschrift 1905. Nr. 46.

sich diastatische und peptische Fermente in größerer Menge, Trypsin nur in geringem Umfang vorfanden; von glykolytischem Ferment berichten sie, es scheine vorhanden zu sein; dagegen fanden sie keine Lipasen, vielleicht aus demselben Grund, der für deren Fehlen im Fruchtwasser maßgebend ist. Zusammenfassend zeigt sich, daß sich in der Placenta stark fermentativ abbauende wahrscheinlich aber auch synthetisierende Prozesse abspielen, Vorgänge, die in analoger Weise in dem Amnionepithel stattfinden.

Zum Schlusse muß noch die Ansicht von *Bruno Wolff* [1]) erwähnt werden, die er in einer Arbeit vom Jahr 1913 niedergelegt hat, sie lautet:

„Unter der Annahme einer secretorischen Tätigkeit des amniotischen Epithels dürfte die Basis gegeben sein zu einer Einigung zwischen denjenigen, die mit *Gusserow* eine rein fötale Herkunft des Fruchtwassers annehmen und denen, die mit *Ahlfeld*, *N. Zuntz* u. a. als wesentlich bei der Fruchtwasserbereitung ansehen, daß Stoffe aus dem mütterlichen Blute in die Amnionhöhle hineingelangen können, ohne den Kindskörper und speziell die Nieren der Frucht passiert zu haben."

Ein Überblick über die in dieser Arbeit zusammengestellten und erhaltenen Resultate, immer unter dem Gesichtspunkt nach der Herkunft des Fruchtwassers, führt zu folgendem Schlußergebnis.

Da die Chlormenge des Fruchtwassers diejenige des fötalen und kindlichen Harns, selbst bis zum 30. Tage nach der Geburt, übertrifft, kann die Nierensecretion nicht als alleinige Quelle des Fruchtwassers anzusprechen sein, vorausgesetzt, daß es sich

[1]) *Bruno Wolf.* Über die Herkunft des Amnionwassers. Berliner klinische Wochenschrift 1913. Nr. 31.

nicht um pathologische Vorgänge handelt, welche ein abnormes Funktionieren der fötalen Niere veranlassen.

Da der Harnstoffgehalt des Fruchtwassers unter normalen Verhältnissen mit dem des mütterlichen Blutes übereinstimmt, nicht aber erhöht ist, erscheint eine Ausscheidung desselben durch die fötale Harnentleerung nicht wahrscheinlich.

Der Eiweißgehalt des Fruchtwassers wächst gemäß dem Haemoglobingehalt des mütterlichen Bluts. Im Harn des Neugeborenen aber konnte kein Albumen oder nur minimale Mengen aufgefunden werden, sodaß dieser sicherlich nicht für die Lieferung des Eiweißes verantwortlich gemacht werden kann.

Der Fettgehalt des Fruchtwassers nimmt gegen das Ende der Schwangerschaft nicht ab, was geschehen müßte, wenn durch vermehrte Harnsecretion des Fötus eine Verdünnung desselben eintreten würde.

Nur der Gehalt des Fruchtwassers an Extraktivstoffen stände eventuell einer Erklärung der Herkunft durch den fötalen Harn nicht im Wege.

Dagegen verdienen die von *Wagner* [1]) angeführten Beispiele höchste Beachtung, wonach sich Früchte mit völligem Defekt beider Nieren vollkommen normal entwickeln können, wonach ferner Verschluß oder Defekt der Harnorgane mit normaler oder übergroßer Menge von Fruchtwasser einhergingen. Auch durch den Nachweis der Fermente in dem Fruchtwasser, deren Vorhandensein im fötalen Harn entweder gar nicht oder doch nur in sehr geringen Mengen beobachtet werden konnte, wird dieser als Mehrer des Fruchtwassers unmöglich.

---

[1]) *G. A. Wagner.* Beiträge zur Frage der Herkunft des Fruchtwassers. Über die Funktion der fötalen Nieren 1913

Nach alledem kann an der Richtigkeit der Ansicht *Polanos* nicht gezweifelt werden, daß unter normalen Umständen die fötale Niere an der Bildung des Fruchtwassers unbeteiligt sei.

Ist somit der Harn als Quelle des Fruchtwassers ausgeschalten, so könnte nur noch die Haut des Fötus zur Ausscheidung von Stoffwechselprodukten in Frage kommen. Gleichviel in welcher Ausdehnung diese an der Lieferung des Fruchtwassers beteiligt ist, immer kommt als wichtigste Quelle dafür das Amnionepithel in Betracht, das nicht nur eine seröse Haut ist, sondern ein Epithel trägt, dessen charakteristische Secretion an der Hand histologischer Untersuchungen von *Polano* und anderen Forschern bewiesen wurde.

Auch experimentell konnte *Polano* durch den Nachweis des Vorhandenseins von Protease die secretorische Tätigkeit des Amnionepithels bestätigen, die sich nach vorstehender Arbeit auf eine ganze Reihe weiterer fermentativer Vorgänge erstreckt.

Außer dem proteolytischen konnten gerinnungsbefördernde, diastatische, lipolytische, autolytische und salolspaltende Fermente sowie Aldehydasen auf chemischem Wege im Amnion nachgewiesen werden, Fermente, die sich mit Ausnahme des lipolytischen und der Aldehydase auch im Fruchtwasser vorfinden. Das Fehlen gerade des fettspaltenden Fermentes im Fruchtwasser hat vielleicht seinen Grund in der von *Oehninger* beobachteten Fettansammlung im Amnionepithel, wo sich jedenfalls, ebenso wie im Darmepithel, zugleich mit den spaltenden auch synthetische Vorgänge abspielen. Durch letztere wird ein Überschuß an spaltungsfähigem Material im Amnionepithel herbeigeführt, das die vorhandenen lipolytischen Fermente völlig beansprucht und dadurch ein Auswandern derselben verhindert.

Als wichtigster Bestandteil obiger Befunde erscheint mir der bis dahin noch nicht erbrachte Nachweis der Reichhaltigkeit an Fermenten im Amnionepithel. Hierdurch zeigt dieses in seiner physiologischen Leistung große Ähnlichkeit mit dem Darmepithel. Wie dieses leistet es vielseitige, aktive Tätigkeit und erfüllt seine Hauptaufgabe durch die Lieferung des Fruchtwassers.

Die Anregung zu vorliegender Arbeit verdanke ich Herrn Professor Dr. *Polano*, der mir in liebenswürdiger Weise das Ausgangsmaterial überließ.

Die chemischen Untersuchungen wurden im pharmakologischen Institut ausgeführt mit freundlicher Genehmigung des Direktors Professor Dr. *Ed. St. Faust.*

Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle den genannten Herren, sowie Herrn Privatdozent Dr. *F. Flury* für die vielseitigen Anregungen und die tatkräftige Unterstützung meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Dr. phil. Artur Rußmann, bayerischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 5. November 1862 zu Frankfurt a. Main als Sohn des Kaufmanns Wilhelm Rußmann-Schmidt und wohne zur Zeit in Ludwigshafen a. Rh.

Nach Besuch des Realgymnasiums erwarb ich mir an Michaelis 1882 das Reifezeugnis am Realgymnasium Wöhlerschule in Frankfurt a. Main.

Hierauf besuchte ich die Universitäten Würburg 4, Berlin 3 Semester und bestand daselbst die Doktorprüfung in der philosophischen Fakultät. Alsdann war ich bis zum Frühjahr 1910 in der chemischen Großindustrie als Chef-Chemiker der Vereinigten Ultramarinfabriken zu Köln tätig und besuchte dann zwecks Studiums der Medizin die Universitäten Würzburg 8, und Freiburg 1 Semester.

Die ärztliche Prüfung habe ich an der Universität Würzburg am 8. August 1914 abgelegt, seit dieser Zeit bis heute bin ich als Arzt im Reserve-Lazarett Ludwigshafen a. Rh. beschäftigt.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Professors Dr. Polano verfaßt.